

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED DER
INTERNATIONALEN
RECHERCHENBEHÖRDE
(Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
siehe Formular PCT/ISA/220

WEITERES VORGEHEN
siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014839

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
30.12.2004

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
30.12.2003

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK
C12N5/00, A61K38/18, A61K38/27

Anmelder
BIONETHOS HOLDING GMBH

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- ☐ Feld Nr. II Priorität
- ☒ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- ☒ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- ☒ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- ☐ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationale Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so wird der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen
Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Peris Antoli, B

Tel. +49 89 2399-8476



**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014839

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
- ☒ Ansprüche Nr. 1-6, 9-22, 31-33 (alle teilweise); 8, 23-30, 34-36 (alle vollständig)

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 1-6, 9-22, 31-33 (alle teilweise) sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☒ für die gesamte Anmeldung oder für die obengenannten Ansprüche Nr. 1-6, 9-22, 31-33 (alle teilweise); 8, 23-30, 34-36 (alle vollständig) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- ☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil
 - die schriftliche Form ☐ nicht eingereicht wurde.
 - ☐ nicht dem Standard entspricht.
 - die computerlesbare Form ☐ nicht eingereicht wurde.
 - ☐ nicht dem Standard entspricht.
- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- ☐ Siehe Beiblatt für weitere Angaben.

**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014839

Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. ☒ Auf die Aufforderung zur Zahlung zusätzlicher Gebühren (Formblatt PCT/ISA/206) hat der Anmelder:
 - ☐ zusätzliche Gebühren entrichtet.
 - ☐ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
 - ☒ keine zusätzlichen Gebühren entrichtet.
2. ☐ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat beschlossen, den Anmelder nicht zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Meinung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung gemäß Regel 13.1, 13.2 und 13.3
 - ☐ erfüllt ist.
 - ☒ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:
siehe Beiblatt
4. Daher ist der Bescheid für die folgenden Teile der internationalen Anmeldung erstellt worden:
 - ☐ alle Teile
 - ☒ die Teile, die sich auf die Ansprüche mit folgenden Nummern beziehen: 1-6 (teilweise), 7, 9-22 (teilweise), 31-33 (teilweise)

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43b/s.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche 3-7, 10, 12, 14-19, 21-22, 31-33 Nein: Ansprüche 1, 2, 9, 11, 13, 20
Erfinderische Tätigkeit	Ja: Ansprüche Nein: Ansprüche 1-7, 9-22, 31-33
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: -- Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

10/583879

AP3 Rec'd PCT/PTO 21 JUN 2004

Internationales Aktenzeichen

**SCHRIFTLICHER BESCHEID
DER INTERNATIONALEN
RECHERCHEBEHÖRDE (BEIBLATT)**

PCT/EP2004/014839

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Aufgrund des im internationalen Recherchenbericht vorgebrachten Einwands wegen mangelnder Einheitlichkeit (Regel 13.1 PCT), ist der Gegenstand der **Ansprüche 8, 9-22 (teilweise), 23-30, 31-33 (teilweise) und 34-36 nicht recherchiert** worden.
 - 1.1 Gemäß Regel 66.1(e) PCT, kann für den nicht recherchierten Gegenstand kein Gutachten über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit erstellt werden.
 - 1.2 Die Ansprüche 8, 9-22 (teilweise), 23-30, 31-33 (teilweise) und 34-36 (sofern sie sich auf die Erfindungen Nr. (2) bis (5) beziehen, die im Recherchenbericht aufgelistet werden) sind daher für die Erstellung dieses Berichtes nicht berücksichtigt worden.
2. Der Gegenstand der **Ansprüche 1-6, 9-22, und 31-33** (sofern sie sich auf die Erfindungen Nr. (1) des Recherchenberichts beziehen) ist **nicht vollständig recherchiert** worden, weil eine sinnvolle Recherche über den gesamten Bereich der Patentansprüche **wegen mangelnder Klarheit (Art. 6 PCT)** unmöglich ist. Die Begründung dafür ist folgende:
 - 2.1 Das funktionelle Merkmal "*hämatoopoietischen Wachstumsfaktoren*" in dem unabhängigen **Anspruch 1** wird durch den zu erreichenden Effekt definiert. Diese Definition ermöglicht es dem Fachmann nicht festzustellen, welche Substanzen die gewünschte Wirkung aufweisen. Dies hat zur Folge, daß die Definition des Gegenstands des Anspruchs im Sinne des Artikels 6 PCT nicht klar ist.
 - 2.2 Eine genaue Definition des vorgenannten funktionellen Merkmals ist aus der Beschreibung/Anmeldung nicht zu erkennen, da außer für Erythropoietin (EPO) und Thrombopoietin (TPO), welche in Anspruch 1 als explizite Beispiele von hämatoopoietischen Wachstumsfaktoren genannt sind, die Anmeldung widersprüchliche Angaben enthält. Diesbezüglich wird angemerkt, daß die Angabe in der Beschreibung (siehe S.8, Z.28 bis S.9, Z.1), daß das Wachstumshormon (GH) und die Wachstumsfaktoren G-CSF und GM-CSF auch als hämatoopoietischen

Wachstumsfaktoren anzusehen sind, im Widerspruch zu weiteren Angaben in der Anmeldung (siehe S.14, Z.4-9 und Anspruch 9) steht. Nach diesen weiteren Angaben wird das GH als ein EPO-induzierender Faktor definiert und G-CSF sowie GM-CSF werden lediglich als zusätzliche Faktoren betrachtet, welche in Kombination mit den im Anspruch 1 genannten *hämatoopoietischen Wachstumsfaktoren* verwendet werden können.

2.3 Der o.g. Klarheitseinwand Einwand gilt singemäß für die abhängigen Ansprüchen 2-6, 9-22, und 31-33.

2.4 Der **Anspruch 19** und die **Ansprüche 31-33** (zum Teil) sind weiterhin unklar, weil sie Merkmale beinhalten, die nur in Verbindung mit einem ganz *in vitro* durchgeführten Geweberegenerationprozess gebracht werden können. So ein Prozeß steht jedoch im Widerspruch zu dem Gegenstand des Hauptanpruchs 1 (von dem die Ansprüche 19 und 31-33 abhängig sind), da dieser Anspruch auf die Verwendung bekannter therapeutischer Wirkstoffe für eine medizinische Anwendung im menschlichen oder tierischen Körper gerichtet ist, welche *in vivo* stattfindet.

3. Die **Recherche** würde daher auf solche Teile der Ansprüche **beschränkt**, die als klar und knapp gefaßt gelten können, nämlich **auf die beanspruchte Verwendung von hämatopoietischen Wachstumsfaktoren ausgewählt aus EPO, TPO oder deren Derivate, Analoga oder Teile.**

4. Gemäß Regel 66.1(e) PCT, kann für den nicht recherchierten Gegenstand kein Gutachten über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit erstellt werden.

4.1 Daher, und für die Erstellung dieses Berichtes, sind die vorliegenden Ansprüche 1-7, 9-18, 20-22 und 31-33 so gelesen worden als ob sie auf die *Verwendung von EPO, TPO oder deren Derivate, Analoga oder Teile zur Herstellung eines Medikamentes zur (in vivo) Förderung der strukturellen Geweberegeneration, ggf. in Kombination mit anderen Wachstumsfaktoren oder mit einer Trägerstruktur, die den Wachstumsprozess unterstützen*, beschränkt wären.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

5. In diesem Bescheid werden folgende, im Recherchenbericht zitierte Dokumente (D) genannt; die Numerierung wird auch im weiteren Verfahren beibehalten:

- D1: WO 99/21966 A (NEUROSPHERES HOLDINGS LTD) 6. Mai 1999 (1999-05-06)
- D2: WO 01/13936 A (SCHWARTZ GEORGE R) 1. März 2001 (2001-03-01)
- D3: WO 2004/001023 A (BADER AUGUSTINUS ; BIONETHOS HOLDING GMBH (DE)) 31. Dezember 2003 (2003-12-31)
- D4: US 2003/096407 A1 (ATALA ANTHONY ET AL) 22. Mai 2003 (2003-05-22)
- D5: US-B-6 479 0641 (ATALA ANTHONY) 12. November 2002 (2002-11-12)
- D6: EP-A-1 077 254 (ZEN BIO INC) 21. Februar 2001 (2001-02-21)

NEUHEIT

6. Die **Ansprüche 1, 2, 9, 11, 13 und 20** (gelesen wie oben angemerkt) erfüllen nicht die Erfordernisse des Art. 33(2) PCT, weil ihr Gegenstand **nicht neu** ist (siehe unten).

- 6.1 **D1** (siehe z.B. Anspruch 1 in Verbindung mit S.8, Z.25 bis S.9, Z. 4) offenbart die Verwendung von EPO zur *in vivo* und *in situ* Herstellung von neuronalen Zellen aus pluripotenten stammneuralen Zellen. Dies führt offensichtlich zur Nervenregeneration.

D1 ist somit neuheitschädlich für den Gegenstand der vorliegenden Ansprüche 1, 11 und 20.

- 6.2 **D2** (siehe z.B. Ansprüche 7, 8, 10, 14 und 15 in Verbindung mit S.3, Z.1-3) offenbart die Verwendung von TPO oder Derivate, Analoga oder Teile davon, ggf. in Kombination mit Thyroidhormon, zur *in vivo* Regeneration neuronalen Zellen und somit für die Behandlung von neuronalen Schaden. TPO kann u.a. systemisch verabreicht werden.

D2 nimmt somit die Neuheit der vorliegenden Ansprüchen 1, 2, 9, 13 und 20 vorweg.

7. Im Hinblick auf den im Recherchenbericht zitierten Stand der Technik ist der Gegenstand der **Ansprüche 3-7, 10, 12, 14-19, 21-22 und 31-33** (gelesen wie in Punkt 4.1 oben angemerkt) als **neu** anzusehen, weil ihr Gegenstand von keinem der zitierten Dokumente offenbart noch wird. Diese Ansprüche erfüllen somit die Erfordernisse des Art. 33(2) PCT.

ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT

8. Die **Ansprüche 1-7, 9-18, 20-22 und 31-32** (gelesen wie in Punkt 4.1 oben angemerkt) erfüllen nicht die Erfordernisse des Art. 33(3) PCT, weil ihr Gegenstand nicht auf eine erfinderische Tätigkeit beruht. Die Begründung dafür ist folgende:

- 8.1 Wie oben dargelegt (siehe Punkte 6.1 und 6.2) ist die Verwendung von EPO oder TPO zur *in vivo* Nervenregeneration bereits aus **D1** und **D2** bekannt.

- 8.2 Aus **D4** (siehe z.B. Ansprüche 15, 17, 18 in Verbindung mit Absatz [0019]) und **D5** (siehe z.B. Ansprüche 11-13 in Verbindung mit S.13, Z.18-23) ist weiterhin bekannt, daß EPO genauso wie andere Wachstumsfaktoren die *in vitro* Regeneration Verschiedene Gewebe/Organe (z.B. weibliche Geschlechtsorgane, Herz, Niere, Leber, Pankreas, Milz, Harnblase, Harnleiter oder Harnröhre) unterstützen kann. Andererseits, lehrt **D6** (siehe z.B. Ansprüche 1, 13, 14 in Verbindung mit den Absätze [0010] und [0013]), daß EPO und TPO die Differentiation von Adipozyten zur mesodermal Zelllinien wie Skelettmyozyten, und Myofibroblasten fördern.

- 8.3 Angesichts der o.g. Kenntnisse war es für den Fachmann naheliegend EPO und TPO, sowie deren Derivate, Analoga oder Teilen, für die *in vivo* Regeneration von Nervengewebe sowie für die Regeneration von anderen Gewebe/Organen einzusetzen mit der Erwartung, daß sie die gewünschte geweberegenerierende Wirkung aufweisen würden. Bei der weiteren Verwendung solcher Faktoren in Kombination mit anderen Wachstumsfaktoren oder in Kombination mit Implantaten bzw. Trägerstrukturen, die die Geweberegeneration zusätzlich unterstützen, handelt es sich um einige von mehreren naheliegenden Möglichkeiten, aus denen der Fachmann ohne

erfinderisches Zutun den Umständen entsprechend auswählen würde.

Dem beanspruchten Gegenstand kann daher keine erfinderische Tätigkeit zuerkannt werden.

9. Sofern die Ansprüche 19, 31-33 einen *in vitro* Verfahren zur Geweberegeneration unter Verwendung von EPO, TPO oder deren Derivate, Analoga und Teile betreffen mögen, wird folgendes angemerkt:

- 9.1 Die *in vitro* Regeneration ("tissue engineering") von verschiedenen Sorten von Geweben unter Verwendung von EPO und TPO, entweder alleine oder in Kombination mit anderen Wachstumsfaktoren oder in Kombination mit Implantaten bzw. Trägerstrukturen, welche mit Zellen besiedelt sein können, ist reichlich bekannt. Siehe z.B. **D1** (Anspruch 1 in Verbindung mit S. 8, Z.15-21); **D3** (Ansprüche 1-12 in Verbindung mit S.1, Z.6-9, S.4, Z.6-15 und S.9, Z.12-25); **D4** (Ansprüche 15 in Verbindung mit Absatz [0019]), **D5** (Ansprüche 11 in Verbindung mit S.13, Z.18-23) und **D6** (Anspruch 44).

- 9.2 Die *in vitro* Geweberegeneration unter Verwendung von EPO, TPO ist daher weder neu noch erfinderisch.

GEWERBLICHE ANWENDBARKEIT

10. Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche **Ansprüche 3-7, 10, 12, 14-18, 21-22 und 31-33** (gelesen wie in Punkt 4.1 oben angemerkt) gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Zu Punkt VI

Bestimmte angeführte Unterlagen

**SCHRIFTLICHER BESCHEID
DER INTERNATIONALEN
RECHERCHEBEHÖRDE (BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/014839

11. D3: WO-A-2004/001023 (Prioritätsdatum: 20.06.02 und 26.07.02; Anmeldedatum: 20.06.03; Veröffentlichungsdatum: 31.12.03).

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.